

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sirosis adalah kelainan pada hati yang ditandai dengan fibrosis dan penebalan jaringan hati yang normal menjadi jaringan abnormal dengan nodul-nodul. Pada akhirnya akan terjadi kerusakan pada hepatosit dan pergantian jaringan normal menjadi jaringan fibrosa (Dipiro *et al.*, 2015). Sirosis hati adalah konsekuensi dari cedera hati yang progresif, merupakan distorsi ireversibel dari arsitektur hati yang normal menjadi nodul struktural abnormal yang ditandai dengan cedera hati, fibrosis dan regenerasi nodular. Pada sirosis hati, struktur hati menjadi keras, berkerut dan terdapat banyak nodul, menunjukkan kerusakan fungsi hati karena penurunan jumlah jaringan hati yang normal (Hammer dan Mcphee, 2014). Terpicunya fibrosis terjadi karena adanya pengaktifan sel stellata hati yang menyebabkan terjadinya peningkatan produksi kolagen dan komponen lain matriks sel. Sehingga menyebabkan berkurangnya massa sel hati dan fungsi hati serta perubahan aliran darah (Longo dan Fauci, 2014).

Sirosis menjadi penyebab peningkatan morbiditas dan mortalitas di negara-negara maju dan menjadi indikasi utama untuk 5500 transplantasi hati setiap tahun di Eropa (Tsochatzis *et al.*, 2014). Menurut laporan statistika vital nasional yang dipublikasikan oleh pusat kontrol dan pencegahan penyakit (*Center for Disease Control and Prevention*) angka kematian untuk penyakit hati kronis dan sirosis hati sejak tahun 2000 hingga 2015 meningkat 31%. Konsumsi alkohol berlebih dan virus hepatitis (B dan C) adalah penyebab paling umum di Amerika Serikat (Dipiro *et al.*, 2015). Sedangkan pada negara-negara Asia ada variasi epidemiologi sirosis hati, di Jepang penyebab umum sirosis hati adalah hepatitis C kronis dan di Cina, Korea dan bagian Asia Tenggara penyebab utama pada sirosis hati adalah hepatitis B (Chang *et al.*, 2015). Belum ada data resmi nasional tentang prevalensi sirosis hati di Indonesia, rata-rata prevalensi sirosis hati menurut laporan rumah sakit umum pemerintah di Indonesia (RSUP) adalah 3,5% dari seluruh pasien yang dirawat di bangsal penyakit dalam (Tambunan *et al.*, 2013).

Pasien dengan sirosis hati beresiko tinggi mengalami banyak komplikasi dan memiliki harapan hidup yang menurun. Komplikasi dari sirosis hati adalah hipertensi portal, asites, *spontaneous bacterial peritonitis* (SBP), varises gastroesofagus, *hepatic ensefalopati* (HE) dan hepatorenal sindrom. Asites adalah komplikasi paling umum dari sirosis hati dan hipertensi portal, yaitu akumulasi patologis cairan di dalam rongga peritoneum. Merupakan satu persentasi paling awal dan paling umum dari sirosis (Dipiro *et al.*, 2015).

Komplikasi yang paling umum dan serius dari sirosis hati dan asites adalah *spontaneous bacterial peritonitis* (SBP) yang menjadi penyebab tingginya angka kematian. *Spontaneous bacterial peritonitis* (SBP) merupakan infeksi bakteri pada cairan asites tanpa adanya sumber infeksi lokal (Mane *et al.*, 2016). Cairan asites menjadi media kultur yang sangat baik untuk berbagai patogen, termasuk Enterobacteriaceae (*E. coli*), *Klebsiella* dan *Streptococcus pneumoniae*. Diagnosa SBP dikonfirmasi oleh peningkatan jumlah leukosit polimorfonuklear cairan asites dari 250 sel/ μ L atau lebih dan secara definitif oleh kultur bakteri cairan asites positif (Hammer dan Mcphee, 2014).

Pentalaksanaan *spontaneous bacterial peritonitis* (SBP) yaitu dengan pemberian terapi antibiotik. Generasi ketiga, sefalosporin spektrum luas sebagai antibakteri dengan kemampuan melawan bakteri gram negatif penyebab SBP menjadi agen pilihan untuk pengobatan SBP dan keunggulannya dalam uji coba terkontrol secara acak dan profil efek samping yang jarang dengan resiko nefrotoksisitas minimal dibandingkan dengan antibiotik lain (Dever dan Sheikh, 2015). Sefalosporin generasi ketiga diantaranya yaitu seftriakson, sefotaksim, seftazidim (Rashid dan Rahman, 2014). Berdasarkan pedoman dari *American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD), sefotaksim atau sefalosporin generasi ketiga yang serupa tampaknya menjadi terapi pilihan untuk pasien dengan SBP karena mencakup 95% flora penyebab paling umum yaitu *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* dan *Streptococcus pneumoniae* (Shi *et al.*, 2017). Antibiotik golongan sefalosporin yang paling sering digunakan dalam terapi SBP adalah sefotaksim (Longo dan Fauci, 2014).

Sefotaksim termasuk sefalosporin generasi ketiga yang bersifat bakterisidal, membunuh bakteri dengan mengganggu pembentukan dinding sel bakteri. Memiliki aktivitas broadspectrum terhadap bakteri gram positif dan bakteri gram negatif (Pacifci dan Marchini, 2017). Memiliki penetrasi cairan asites yang sangat baik dan mencapai sterilisasi dalam 94% kasus setelah pemberian antibiotik awal. Efikasi pengobatan dan resolusi klinis dengan sefotaksim 4 g / hari berkisar antara 77% hingga 98%. Dosis yang lebih tinggi, yaitu 8 g / hari belum memberikan keuntungan terapeutik. Sefotaksim (3 x 2 g) iv dianggap sebagai rejimen standar dan rekomendasi pedoman saat ini yang diajukan oleh AASLD (*American Association for the Study of Liver Diseases*) (Maeda *et al.*, 2012).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Hamdy *et al* (2015) pada 50 pasien yang terdiagnosa SBP diberikan terapi sefotaksim (3 x 2 g) iv selama 5 hari pengobatan, didapatkan hasil bahwa efektifitas sefotaskim dalam mengobati SBP pada pasien di Mesir telah menurun dan tingkat kegagalan mencapai (66%) dan organisme terisolasi kebanyakan *in vitro* sensitif terhadap amikacin dan sefotaksim tidak sensitif terhadap organisme dalam kultur dan sensitivitas *in vitro*. Kegagalan sefotaksim mungkin disebabkan oleh fakta bahwa organisme yang terisolasi resisten terhadap sefotaksim atau mampu menurunkan spektrum luas sfalosporin seperti *E.coli* penghasil ESBL.

Dalam penelitian lain yang dilakukan oleh Purohit *et al* (2014) didapatkan hasil bahwa 71 pasien yang terdiagnosa SBP diberikan terapi sefotaksim (2 x 2 g) iv selama 5 hari. Dari total 71 kasus , 66 (93%) kasus SBP sembuh sebagaimana ditentukan oleh kultur cairan asites yang dilakukan setelah 5 hari pengobatan dan evaluasi klinis harian dan perbaikan gejala. Terdapat perbedaan dalam keberhasilan terapi sefotaksim pada pasien sirosis hati dengan SBP pada penelitian yang telah dilakukan Hamdy *et al* (2015) dan Purohit *et al* (2014).

Berdasarkan uraian diatas, dirasa perlu untuk melakukan penelitian tentang pola penggunaan obat antibiotik sefotaskim di Rumah Sakit Umum Dr.Saiful Anwar Malang. Hal ini dilakukan untuk menunjang pengobatan yang rasional dan optimal terhadap pasien sirosis hati dengan SBP. Selain itu, diharapkan penelitian ini mampu meningkatkan kualitas pelayanan kefarmasian di

Rumah Sakit Umum Dr.Saiful Anwar Malang yang merupakan rumah sakit umum daerah terakreditasi milik pemerintah daerah di Malang Jawa Timur.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan sefotaksim pada pasien sirosis hati dengan SBP di RSUD Dr. Saiful Anwar ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pola penggunaan sefotaksim pada pasien sirosis hati dengan SBP di RSUD Dr. Saiful Anwar

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui pola penggunaan sefotaksim pada pasien sirosis hati dengan SBP meliputi dosis, rute, frekuensi pemberian dan lama terapi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

- a. Mengetahui penatalaksanaan terapi farmakologi pada pasien sirosis hati dengan SBP sehingga farmasis dapat memberikan asuhan kefarmasian dan bekerjasama dengan profesi kesehatan lain.
- b. Memberikan informasi tentang pola penggunaan sefotaksim sebagai terapi SBP sebagai upaya untuk meningkatkan mutu pelayanan dan *outcome* yang diperoleh pasien SBP di RSUD Dr. Saiful Anwar.

1.4.2 Bagi Rumah Sakit

- a. Sebagai bahan pertimbangan dalam menentukan kebijakan baik bagi klinisi maupun farmasis.
- b. Sebagai bahan masukan bagi komite medik farmasi dan terapi dalam merekomendasikan penggunaan obat di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang Jawa Timur.